



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Acrodermatita enteropatică la copil

Protocol clinic național

PCN - 164

Chișinău, 2016

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din, proces verbal nr.3 din 29.09.2016
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.757 din 30.09.2016 cu privire la
actualizarea unor Protocoale clinice naționale**

Elaborat de colectivul de autori:

Ion Mișu	IMSP Institutul Mamei și Copilului
Mircea Bețiu	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări
Maria Cumpăna	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului
Ghenadie Curocichin	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ	4
A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ	4
A.1. Diagnostic.....	4
A.2. Codul bolii.....	4
A.3. Utilizatorii	4
A.4. Scopurile protocolului	4
A.5. Data elaborării protocolului	4
A.6. Data reviziei următoare.....	4
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului.....	5
A.8. Definiție	5
A.9. Epidemiologie	5
B. PARTEA GENERALĂ.....	6
B.1. Nivel de asistență medicală primară	6
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	7
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	8
C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ	9
C.1.1. Managementul de conduită	9
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....	10
C.2.1. Clasificarea	10
C.2.2. Etiologia	10
C.2.3. Profilaxia	10
C.2.4. Screening-ul.....	10
C.2.5. Conduita pacientului	10
C.2.5.1. Anamneza	10
C.2.5.2. Manifestările clinice.....	11
C.2.5.3. Diagnosticul.....	11
C.2.5.4. Diagnosticul diferențial	12
C.2.6. Tratamentul.....	13
C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos.....	13
C.2.6.2. Tratamentul medicamentos	14
C.2.7. Supravegherea	14
C.2.8. Complicațiile	14
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	15
D.1. Instituții de asistență medicală primară	15
D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	15
D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească.....	16
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	17
BIBLIOGRAFIE	21
ANEXA 1. Ghidul pacientului cu acrodermatită enteropatică	18
ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru protocolul clinic național „Acrodermatita enteropatică la copil”	20

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ALT	<i>Alaninaminotransferaza</i>
AST	<i>Aspartataminotransferaza</i>
CIC	<i>Complex imun circulant</i>
CIM 10	<i>Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a X-a</i>
FA	<i>Fosfataza alcalină</i>
Ig	<i>Imunoglobulină</i>
IMSP	<i>Instituție Medico-Sanitară Publică</i>
MS	<i>Ministerul Sănătății</i>
N	<i>Norma</i>
PCN	<i>Protocol Clinic Național</i>
PCR	<i>Proteina C reactivă</i>
Rh	<i>Antigenul D de suprafață a eritrocitelor</i>
RM	<i>Republica Moldova</i>
VSH	<i>Viteza de sedimentare a hematiilor</i>

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de față a fost fondat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Acrodermatita enteropatică la copil” și va servi drept matrice pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ

A.1. Diagnostic:

- *Acrodermatită enteropatică, forma congenitală.*
- *Acrodermatită enteropatică, forma dobândită.*

A.2. Codul bolii (CIM 10): E83.2

E83 Tulburări de metabolism al mineralelor

E83.2 Tulburări de metabolism al zincului

– Acrodermatita enteropatică

A.3. Utilizatorii:

- Oficiile medicilor de familie (medic de familie și asistenta medicală de familie);
- Centrele de sănătate (medic de familie);
- Centrele medicilor de familie (medic de familie);
- Instituțiile/secțiile consultative (medic gastroenterolog);
- Asociațiile medicale teritoriale (medic de familie, medic pediatru, medic gastroenterolog, medic dermatolog);
- Secțiile de copii ale spitalelor raionale și municipale (medic pediatru, medic gastroenterolog, medic dermatolog);
- Secția dermatologie pediatrică, IMSP Dispensarul Dermatovenerologic Republican (medic dermatolog);
- Secția gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului (medic gastroenterolog).

A.4. Scopurile protocolului

- Diagnosticul precoce.
- Prevenirea complicațiilor și monitorizarea continuă.




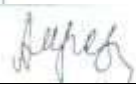


A.5. Data elaborării protocolului: 2016

A.6. Data reviziei următoare: 2018

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Dr. Miha Ion , profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale.	Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Mircea Bețiu , conferențiar universitar, doctor în științe medicale.	Șef catedră dermatovenerologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. IMSP Dispensarul Dermato-Venerologic Republican.

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea institutiei	Persoana responsabila – semnatura
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Comisia Științifico-Metodică de profil „Pediatrie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definiție

Acrodermatita enteropatică – maladie cu afectare cutaneo-mucoasă, cauzată de deficitul înăscut sau dobândit al zincului, manifestată prin triada clinică: dermatită distală și periorificială, diaree, alopeție.

A.9. Epidemiologie**Prevalența:**

- deficit de zinc - 20% din populația generală, preponderent în țările în curs de dezvoltare.

Incidența:

- *acrodermatită enteropatică* - 1:500.000 cazuri în populația generală.

B. PARTEA GENERALĂ

<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind. 	<ul style="list-style-type: none"> Metode de profilaxie primară nu există (caseta 3).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Înlăturarea factorilor etiologici (caseta 2); Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 10).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> Screening primar nu există. Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Identificarea precoce a complicațiilor (caseta 4).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de acrodermatită enteropatică (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza: masa mica la naștere, prematuritate, alimentație artificială/mixtă, patologii concomitente, rude cu deficit de zinc. Manifestări clinice: acrodermatită, diaree și alopeție. Investigațiile inițiale de laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, coprograma, examenul coproparazitologic. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici (casetele 2,5); Manifestările clinice (caseta 6); Diagnosticul diferențial (caseta 8); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (tabelul 2).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Confirmarea diagnosticului și evaluarea complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Toți pacienții cu suspecție la vor fi îndreptați la consultația gastroenterologului pediatru, dermatologului. Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 12).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Regimul igieno-dietetic direcționat spre restabilirea rezervelor de zinc și prevenirea 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 10, tabelele 3, 4).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform etiologiei și simptomatologiei: <ul style="list-style-type: none"> suplinirea rezervelor de zinc; accelerarea regenerării cutanate; ameliorarea pruritului rezolvarea complicațiilor: <ul style="list-style-type: none"> – corijarea echilibrului hidro-electrolitic; – corijarea retardul staturo-ponderal; – tratamentul complicațiilor infecțioase. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> săruri de zinc (caseta 11); ameliorarea regenerării cutanate (caseta 11); antihistaminice (vezi PCN „Dermatita atopică la copil”); corijarea echilibrului hidro-electrolitic (vezi PCN „Pancreatita acută la copil”); infecții cutanate (vezi PCN „Arsurile termice la copil”); infecții intestinale (vezi PCN „Boala diareică acută la copil”); retard staturoponderal (vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”).
4. Supravegherea (C.2.7)	Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul gastroenterolog, dermatolog, alergolog, oftalmolog, neurolog, endocrinolog, pediatru și medicul de familie.	Obligatoriu: Se elaborează un plan individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii și complicații (caseta 13).

<i>B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator</i>		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind. 	<ul style="list-style-type: none"> Metode de profilaxie primară nu există (caseta 3).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Înlăturarea factorilor etiologici (caseta 2); Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 10).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> Screening primar nu există. Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Identificarea precoce a complicațiilor (caseta 4).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de acrodermatită enteropatică (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza: masa mica la naștere, prematuritate, alimentație artificială/mixtă, patologii concomitente, rude cu deficit de zinc. Manifestări clinice: acrodermatită, diaree și alopeție. Investigațiile inițiale de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, ALT, AST, FA, bilirubina și fracțiile, ureea, creatinina), sumarul urinei, coprograma, examenul coproparazitologic. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici (casetele 2,5); Manifestările clinice (caseta 6); Diagnosticul diferențial (caseta 8); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (tabelul 2).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Confirmarea diagnosticului și evaluarea complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Toți pacienții cu suspjecție la vor fi îndreptați la consultația gastroenterologului pediatru, dermatologului. Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 12).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Regimul igieno-dietetic direcționat spre restabilirea rezervelor de zinc și prevenirea complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 10, tabelele 3, 4).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform etiologiei și simptomatologiei: <ul style="list-style-type: none"> suplinirea rezervelor de zinc; accelerarea regenerării cutanate; ameliorarea pruritului rezolvarea complicațiilor: <ul style="list-style-type: none"> – corijarea echilibrului hidro-electrolitic; – corijarea retardul staturo-ponderal; – tratamentul complicațiilor infecțioase. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> săruri de zinc (caseta 11); ameliorarea regenerării cutanate (caseta 11); antihistaminice (vezi PCN „Dermatita atopică la copil”); corijarea echilibrului hidro-electrolitic (vezi PCN „Pancreatita acută la copil”); infecții cutanate (vezi PCN „Arsurile termice la copil”); infecții intestinale (vezi PCN „Boala diareică acută la copil”); retard staturoponderal (vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”).

4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul specialist gastroenterolog, dermatolog, alergolog, oftalmolog, neurolog, endocrinolog, pediatru și medicul de familie. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Se elaborează un plan individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii și complicații (caseta 13).
------------------------------------	--	---

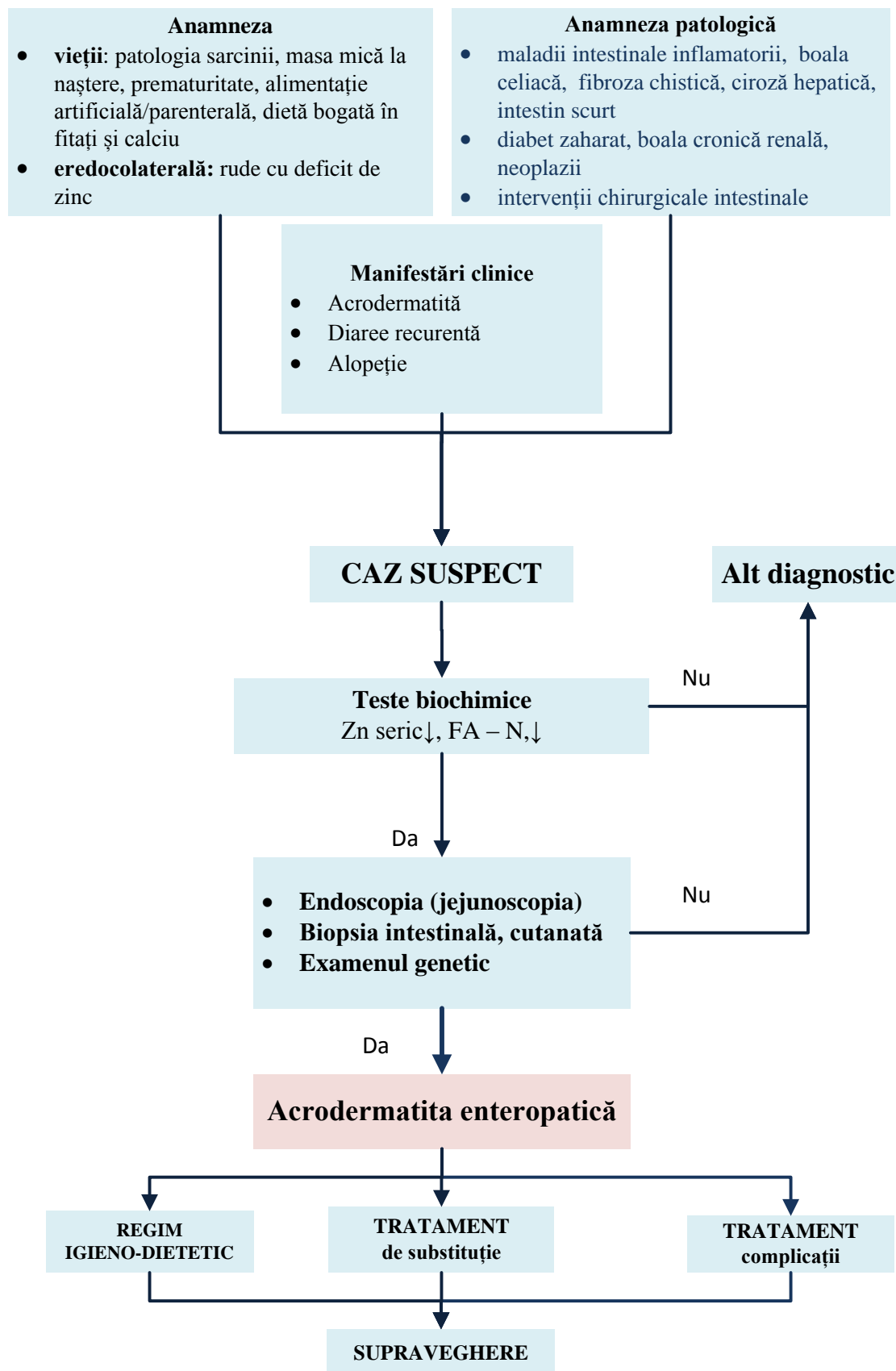
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	I	III
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> Spitalizarea este necesară pentru elucidarea diagnosticului definitiv și efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator. 	<ul style="list-style-type: none"> Criteriile de spitalizare (caseta 12).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de acrodermatită enteropatică (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza: masa mica la naștere, prematuritate, alimentație artificială/mixtă, patologii concomitente, rude cu deficit de zinc. Triada clinică: acrodermatită, diaree și alopeție. Investigațiile de laborator: FA, Zn; Endoscopia (jejunoscopia) cu biopsia intestinală, la necesitate examenul genetic. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici (casetele 2,5); Manifestările clinice (caseta 6); Diagnosticul diferențial (caseta 8); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (tabelul 2).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Regimul igieno-dietetic direcționat spre restabilirea rezervelor de zinc și prevenirea complicațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 10, tabelele 3, 4).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform etiologiei și simptomatologiei: <ul style="list-style-type: none"> suplinirea rezervelor de zinc; accelerarea regenerării cutanate; ameliorarea pruritului rezolvarea complicațiilor: <ul style="list-style-type: none"> corijarea echilibrului hidro-electrolitic; corijarea retardul staturo-ponderal; diminuarea edemului; tratamentul complicațiilor infecțioase. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> săruri de zinc (caseta 11); ameliorarea regenerării cutanate (caseta 11); antihistaminice (vezi PCN „Dermatita atopică la copil”); corijarea echilibrului hidro-electrolitic (vezi PCN „Pancreatita acută la copil”); edeme (vezi PCN „Enteropatia exudativă la copil”); infecții cutanate (vezi PCN „Arsurile termice la copil”); infecții intestinale (vezi PCN „Boala diareică acută la copil”); retard staturoponderal (vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”).

<p>4. Externarea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Durata aflării în staționar poate fi pînă la 7-14 zile, în funcție de evoluția bolii, complicații și eficacitatea tratamentului. • Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul specialist gastroenterolog, dermatolog, oftalmolog, endocrinolog, neurolog, alergolog, genetic, pediatru și medicul de familie. 	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> - diagnosticul precizat desfășurat; - rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; - recomandări explicite pentru pacient și medicul de familie. <p>OBLIGATORIU:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicarea criteriilor de externare (<i>caseta 12</i>); • Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii conform planului tip de supraveghere (<i>caseta 13</i>); • Oferirea informației pentru pacient (<i>Anexa 1</i>).
-----------------------------	---	--

C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

C.1.1. Managementul de conduită



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

Caseta 1. Clasificarea

- Acrodermatita enteropatică congenitală (primară)
- Acrodermatita enteropatică dobândită (secundară)

C.2.2. Etiologia

Caseta 2. Cauze

Genetice:

- **Absența/defectul genelor**
 - SLC39A4 (proteina transporter al zincului/fierului – hZIP4) localizată pe 8q24.3;
 - SLC30A2 (transportator de zinc – ZnT2).
 - Riscul moștenirii de la părinți la copii – 1: 4.

Dobândite:

- **Aport scăzut de Zn**
 - Alimentația naturală de la mame cu defectul genelor SLC39A4, SLC30A2;
 - Alimentație mixtă sau artificială
 - Nutriție parenterală totală
 - Anorexie nervoasă
- **Necesități crescute de Zn**
 - Prematuritatea
 - Masa mica la naștere
 - Ciroza hepatică
 - Maladii oncologice
 - Sarcina, lactația
 - Arsuri extinse, intervenții chirurgicale extinse, traumatisme
- **Pierderi excesive de Zn**
 - Enteropatia exudativă (maladii inflamatorii intestinale, boala celiacă)
 - Transpirații excesive
 - Excreția urinară excesivă (patologia renală cronică)
- **Malabsorbția intestinală**
 - Alergia alimentară
 - Consum excesiv de cereale și lapte de soia bogate în fitați și fosfați organici
 - Geofagia (consum de sol, argilă)
 - Alcoolul (la adolescenți)
 - Medicamente (penicilamina, diuretice, carbamazepina, fenitoina, glucocorticosteroizi, acid valproic)

C.2.3. Profilaxia

Caseta 3. Profilaxia

- Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind.
- Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea complicațiilor prin înlăturarea factorilor etiologici.

C.2.4. Screening-ul

Caseta 4. Screening-ul

- Screening primar nu există.
- Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor.

C.2.5. Conduita pacientului

C.2.5.1. Anamneza

Caseta 5. Repere anamnestice

Anamneza vieții

prenatal: patologia sarcinii;

postnatal: masa mica la naștere, prematuritate, alimentație parenterală, alimentație artificială, dietă bogată în fitați și calciu.

Anamneza bolii

acuze – dermatită, diaree, anorexie, fobofobie, dereglări gustative, dereglări de comportament.

Anamneza patologică: ciroză hepatică, diabet zaharat, boala cronică renală, boala celiacă, maladii intestinale inflamatorii, fibroza chistică, intervenții chirurgicale intestinale, neoplazii, intestin scurt.

Anamneza eredocolaterală: rude cu deficit de zinc.

C.2.5.2. Manifestările clinice

Caseta 6. Manifestări clinice

Triada clinică 20%: acrodermatită, diaree, alopeție.

Manifestări cutanate

Dermatită 100%

- *Character* - eritematos, veziculobulos sau pustulos, ulterior cu xeroză, crustificare sau eczema, psoriaziform.
- *Contur* - clar, puternic demarcat de o crăpătură (fisură) periferică.
- *Localizare* - în zonele de acțiune mecanică, periorifical, zonele distale (acrale) ale corpului.

- **Alopeție 98%** parțială (în plăci)/totală ce implică scalpul, sprâncenele, genele.
- Onicodistrofie 96%, onicoliză, panarițiu;
- Infecții cutanate secundare (candidoza).

Manifestări mucoase

- Cheilită
- Stomatită
- Glosită

- Blefarită
- Conjunctivită
- Keratopatie punctiformă

Manifestări digestive

- **Diaree 91%** cu steatoree
- Edeme
- Distensie abdominală
- Durere abdominală colicativă

- Hipogeuze (diminuarea sensibilității gustative)
- Anorexie
- Retard staturoponderal (*vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”*)

Manifestări neurologice

- *Sugari* – agitație, iritabilitate, plîns ascuțit, retragere de la contact, retard psihomotor, fobofobie.

- *Școlari* – tristețe, depresie, neliniște.

Manifestări endocrine

- Hipogonadism masculin
- Pubertate întârziată
- Imunodeficiență

C.2.5.3. Diagnosticul

Tabelul 1. Examinările de laborator și instrumentale

Hemoleucograma	<ul style="list-style-type: none">- hemoglobina – ↓, N;- leucocite – N, ↑, ↓;- eozinofile – N, ↑;- limfocite – N, ↓;- VSH – N, ↑.
Teste biochimice	<ul style="list-style-type: none">- Zn – ↓ (N – 50-120 μg/dl);- FA – N, ↓;- proteina generală – N, ↓;- albumina – N, ↓;- Ca, P, Fe – N, ↓.
Coprograma	<ul style="list-style-type: none">- steatoree.

Teste imunologice	- Ig A, Ig M – N, ↓; Ig E– N, ↑; - PCR, CIC.
Ecografia abdominală	• Diagnostic diferențial și aprecierea patologiilor concomitente.
Endoscopia (jejunoscopia)	• Aspectul variază în dependență de patologia de bază .
Biopsia intestinală, cutanată	• Intestin: lipsa arhitectonicii vilozitare intestinale, infiltrare celulară a laminei propria, nuclei cu distribuție largă a cromatinei, restabilirea mucoasei intestinale după terapie cu preparate de zinc. • Piele: parakeratoză, diskeratoză focală, acumulări de neutrofile în stratul cornos, edem intracelular și intercelular în partea superioară a epidermului, diminuarea stratului granulos; epiderm psoriaziform sau atrofic.
Examen genetic	• Mutațiile genelor SLC39A4, SLC30A2.

Tabelul 2. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializate de ambulator și spitalicească

Investigația	AM primară	AM specializată de ambulator	AM spitalicească
Hemoleucograma	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
Sumarul urinei	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
Coprograma	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
Examenul coproparazitologic	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
Coprocultura	<i>R</i>	<i>R</i>	<i>R</i>
Proteina generală		<i>O</i>	<i>O</i>
Albumina		<i>R</i>	<i>O</i>
ALT, AST		<i>O</i>	<i>O</i>
FA		<i>O</i>	<i>O</i>
Bilirubina și fracțiile		<i>O</i>	<i>O</i>
Ureea, creatinina		<i>O</i>	<i>O</i>
K, Na		<i>R</i>	<i>O</i>
Ca, P, Fe		<i>R</i>	<i>O</i>
Zn seric		<i>R</i>	<i>O</i>
Teste imunologice		<i>R</i>	<i>O</i>
Grupa sangvină, Rh			<i>R</i>
Ecografia abdominală		<i>O</i>	<i>O</i>
Endoscopia (jejunoscopia)			<i>O</i>
Biopsia intestinală, cutanată			<i>O</i>
Examen genetic			<i>O</i>

O – obligatoriu; *R* – recomandabil.

Caseta 7. Consult multidisciplinar

- dermatolog
- alergolog
- oftalmolog

- neurolog
- endocrinolog
- genetic

C.2.5.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 8. Diagnosticul diferențial

- Deficitul biotinei, deficitul acizilor grași esențiali, deficitul izoleucinei, malnutriția proteino-

energetică, dermatita atopică, epidermoliza buloasă, eritem migrator necrotic, candidoza diseminată, dermatită seboreică, dermatită de contact, pelagra, psoriasis, hipovitaminoze, sindromul pseudo-glucagonom.

C.2.6. Tratamentul

Caseta 9. Tipuri de tratament

Tratament nemedicamentos

- Regim igienico-dietetic

Tratament medicamentos

- Substituție (săruri de zinc)
- Simptomatic (antihistaminice, *vezi PCN „Dermatita atopică la copil”*)
- Complicații
 - corijarea echilibrului hidro-electrolitic (*vezi PCN „Pancreatita acută la copil”*)
 - edeme (*vezi PCN „Enteropatia exudativă la copil”*)
 - infecții intestinale (*vezi PCN „Boala diareică la copil”*)
 - retard staturoponderal (*vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”*)
- Topic
 - preparate pentru regenerarea cutanată (oxid de zinc unguent 10%).
 - infecții cutanate (*vezi PCN „Arsurile termice la copil”*).

C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos

Caseta 10. Tratament nemedicamentos

Regim igienic de îngrijire cutanată (spălare și uscare, emoliente cutanate, *vezi PCN „Dermatita atopică la copil”*).

Regim dietetic bogat în zinc, hipoalergic, la copiii <1 an amestecuri adaptate hipoalergene: Frisopep AC, Frisopep cu nucleotide, Friso HA, Novalac HA, Milupa, etc.

- Frisopep AC (1-12 luni) – hidrolizat proteic total fără lactoză;
- Frisopep cu nucleotide (0-12 luni) – hidrolizat proteic înalt, cu lactoză 50%;
- Friso HA 1 (0-6 luni) și 2 (6-12 luni) – hidrolizat proteic parțial;
- Novalac HA (0-12 luni) – hidrolizat proteic parțial, nu conține cazeină;
- Novolac AD (0-12 luni) – fără lactoză și gluten.

Tabelul 3. Produsele alimentare bogate în zinc

Produsul	Porția	Concentrația de zinc, mg
Stridii	6 medii, fiert	43,4
Crabi	90 g, fiert	4,6
Vită	90 g, fiert	5,8
Curcan, carne de culoare închisă	90 g, fiert	3,5
Găină, carne de culoare închisă	90 g, fiert	2,4
Porc	90 g, fiert	2,2
Caju	30 g	1,6
Fasole înăbușite	½ pahar	1,8
Iaurt, fructe	1 pahar (240 g)	1,8
Năut	½ pahar	1,3
Migdale	1 pahar (240 g)	1,0
Lapte	1 pahar (240 g)	1,0
Brânză	30 g	0,9
Arahide	1 pahar (240 g)	0,9

Tabelul 4. Necesarul dietetic recomandat de zinc elementar

Categoría	Vârsta	Rația, mg/d	
		B	F
Sugari	0-6 luni	2	2
	7-12 luni	3	3

Copii	1-3 ani	3	3
	4-8 ani	5	5
	9-13 ani	8	8
Adolescenți	14-18 ani	11	9
Gravide	≤19 ani	-	12
Lactație	≤19 ani	-	13

C.2.6.2. Tratamentul medicamentos

Caseta 11. Remediile medicamentoase

Săruri de zinc

Zinc elementar*	Doza unică zilnică
	– inițial 5-10 mg/kg – 1 lună – menținere 1-2 mg/kg
Sulfat de zinc* • comp. 3, 10, 20 mg	1 mg Zn elementar = 4,4 mg sulfat de zinc
Gluconat de zinc* • caps. 15, 30, 50, 100 mg	1 mg Zn elementar = 7,1 mg gluconat de zinc

Topice

Oxid de zinc • unguent 10%	– strat subțire de 4-6 ori/zi, durata de până la 1 lună; – pe suprafețele afectate după spălare și uscare.
--------------------------------------	---

*Preparatele medicamentoase nu sunt înregistrate în RM

Caseta 12. Criteriile de spitalizare și externare

Criterii de spitalizare	Criterii de externare
<ul style="list-style-type: none"> confirmarea diagnosticului; prezența complicațiilor; efectuarea investigațiilor invazive. 	<ul style="list-style-type: none"> ameliorarea stării generale; excluderea complicațiilor; răspuns la tratamentul medicamentos.

C.2.7. Supravegherea

Caseta 13. Supravegherea

Perioada de supraveghere va dura până la vârsta de 18 ani.

- **primul an după acutizare:** bianual
- **ulterior:** anual
- **la necesitate** (Zn, FA)
- **permanent:** respectarea regimului igieno-dietetic, suplimentare cu preparate de zinc.

C.2.8. Complicațiile

Caseta 14. Complicații

- Diaree recurentă, retard ponderal, cașexie, infecții secundare cu Staphylococcus aureus, Candida albicans, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella spp., supradozarea preparatelor de zinc induce afecțiuni gastrice și dereglarea metabolismului cuprului.

Caseta 15. Prognosticul

- **Prognostic nefavorabil** – în forma clasică (genetică) fără tratament, ce evoluează cu retard staturo-ponderal sever, diaree, dermatită, alopeție, infecții secundare bacteriene și fungice, dereglări neuro-psihiice, deces în primii ani de viață.
- **Prognostic favorabil** - în cazurile terapiei cu zinc cu **rata de supraviețuire** de 100%, cazuri unice de remisiune spontană în adolescență.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituții de asistență medicală primară	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicală; • laborant.
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • taliometru; • panglica-centimetru; • tonometru; • fonendoscop.
	Examinari paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, coprograma, examenul coproparazitologic.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • săruri de zinc; • antihistaminice (<i>vezi PCN „Dermatita atopică la copil”</i>); • corijarea echilibrului hidro-electrolitic (<i>vezi PCN „Pancreatita acută la copil”</i>); • antibacteriene (<i>vezi PCN „Boala diareică acută la copil”</i>); • retard staturoponderal (<i>vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”</i>).
D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic pediatru; • medic gastroenterolog; • medic dermatolog; • medic de laborator; • medic imagist; • asistente medicale.
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • panglica-centimetru; • fonendoscop; • ultrasonograf.
	Examinari paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, ALT, AST, FA, bilirubina și fracțiile, ureea, creatinina), sumarul urinei, coprograma, examenul coproparazitologic; • cabinet ecografic.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • săruri de zinc; • antihistaminice (<i>vezi PCN „Dermatita atopică la copil”</i>); • corijarea echilibrului hidro-electrolitic (<i>vezi PCN „Pancreatita acută la copil”</i>); • ameliorarea regenerării cutanate (oxid de zinc unguent 10%); • infecții cutanate (<i>vezi PCN „Arsurile termice la copil”</i>); • antibacteriene (<i>vezi PCN „Boala diareică acută la copil”</i>); • retard staturoponderal (<i>vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”</i>).

D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic gastroenterolog; • medic pediater; • medic de laborator; • medic imagist; • asistente medicale; • acces la consultațiile calificate: dermatolog, alergolog, oftalmolog, neurolog, endocrinolog, genetic.
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> • cântar pentru sugari; • cântar pentru copii mari; • panglica-centimetru; • fonendoscop; • ultrasonograf; • fibroscop.
	Examinari paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> • laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, albumina, ALT, AST, FA, bilirubina și fracțiile, ureea, creatinina, Zn, Fe, Ca, P, K, Na), teste imunologice; • cabinet ecografic; • cabinet endoscopic; • laborator imunologic; • laborator genetic; • serviciul morfologic cu citologie.
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • săruri de zinc; • antihistaminice (<i>vezi PCN „Dermatita atopică la copil”</i>); • corijarea echilibrului hidro-electrolitic (<i>vezi PCN „Pancreatita acută la copil”</i>); • edeme (<i>vezi PCN „Enteropatia exudativă la copil”</i>); • ameliorarea regenerării cutanate (oxid de zinc unguent 10%); • infecții cutanate (<i>vezi PCN „Arsurile termice la copil”</i>); • infecții intestinale (<i>vezi PCN „Boala diareică acută la copil”</i>); • retard staturoponderal (<i>vezi PCN „Malabsorbția intestinală la copil”</i>).

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Scopul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul
1.	Depistarea precoce a pacienților cu acrodermatită enteropatică	Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de acrodermatită enteropatică în prima lună de la apariția semnelor clinice	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de acrodermatită enteropatică în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de acrodermatită enteropatică, care se află sub supravegherea medicului de familie și gastroenterolog pediatru, pe parcursul ultimului an.
2.	Ameliorarea examinării pacienților cu acrodermatită enteropatică	Ponderea pacienților cu diagnosticul de acrodermatită enteropatică, cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Acrodermatita enteropatică la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de enteropatie exudativă, cărora li s-a efectuat examenul clinic, paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Acrodermatita enteropatică la copil”, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu acrodermatită enteropatică care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
3.	Sporirea calității tratamentului pacienților cu acrodermatită enteropatică	Ponderea pacienților cu diagnosticul de acrodermatită enteropatică, cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Acrodermatita enteropatică la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de acrodermatită enteropatică, cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Acrodermatita enteropatică la copil”, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu acrodermatită enteropatică care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.

ANEXA 1. Ghidul pacientului cu acrodermatită enteropatică

Ce este acrodermatita enteropatică?

Acrodermatita enteropatică este o maladie cu afectare cutaneo-mucoasă, cauzată de deficitul înăscut sau dobândit al zincului, manifestată prin dermatită distală și periorificială, diaree, alopeție.

Care sunt cauzele?

Cauzele pot fi **congenitale** (provocate de defectul genetic al transportatorilor de zinc, transmis de la părinți) și **dobândite**:

- *aport scăzut de zinc* (alimentația naturală de la mame cu deficit genetic de zinc, alimentație mixtă sau artificială, nutriție parenterală totală, anorexie nervoasă)
- *necesități crescute de zinc* (prematuritatea, masa mica la naștere, maladii oncologice, ciroza hepatică, sarcina, lactația, arsuri extinse, intervenții chirurgicale extinse, traumatisme)
- *pierderi crescute de zinc* (boala celiacă, maladii inflamatorii intestinale, transpirații excesive, excreția urinară excesivă în patologia renală cronică)
- *malabsorbție intestinală a zincului* (alergia alimentară, consum excesiv de cereale și lapte de soia bogate în fitați și fosfați organici, consum de sol sau argilă, medicamente).

Cum se manifestă?

Maladia debutează de la vârsta sugarului cu următoarele manifestări:

- dermatită localizată periorificial, în zonele distale (acrale) ale corpului, caracterizate prin erupții eritematoase, veziculare, clar conturate, cu crustificare ulterioară.
- alopeție, deformarea unghiilor
- cheilită, stomatită, conjunctivită
- diaree steatoreică recurentă
- distensie abdominală
- durere abdominală colicativă
- retard staturoponderal
- agitație, neliniște, fotofobie, retragere de la contact, retard psihomotor.
- imunodeficiențe (infecții frecvente)

Pentru confirmarea diagnosticului sunt necesare investigații de laborator (hemoleucograma, *biochimia sîngelui*: nivel scăzut al zincului seric; teste imunologice, sumarul urinei, coprograma, coprocultura) și instrumentale (endoscopie cu biopsia intestinală, ecografia abdominală și altele la necesitate), consultația specialiștilor de profil: dermatolog, alergolog, oftalmolog, neurolog, endocrinolog, genetic.

Tratamentul

Regimul igienic este direcționat spre prevenirea complicațiilor cutanate infecțioase (prin curățarea și uscarea pielii, utilizarea emolientelor topice).

Regimul dietetic constă în consumul de alimentelor bogate în zinc:

Produsul	Porția	Concentrația de zinc, mg
Stridii	6 medii, fiert	43,4
Crabi	90 g, fiert	4,6
Vită	90 g, fiert	5,8
Curcan, carne de culoare închisă	90 g, fiert	3,5
Găină, carne de culoare închisă	90 g, fiert	2,4



Porc	90 g, fiert	2,2
Caju	30 g	1,6
Fasole înăbușite	½ pahar	1,8
Iaurt, fructe	1 pahar (240 g)	1,8
Năut	½ pahar	1,3
Migdale	1 pahar (240 g)	1,0
Lapte	1 pahar (240 g)	1,0

Necesarul dietetic de zinc elementar recomandat

Categoria	Vîrsta	Rația, mg/d	
		<i>B</i>	<i>F</i>
Sugari	<i>0-6 luni</i>	2	2
	<i>7-12 luni</i>	3	3
Copii	<i>1-3 ani</i>	3	3
	<i>4-8 ani</i>	5	5
	<i>9-13 ani</i>	8	8
Adolescenți	<i>14-18 ani</i>	11	9
Gravide	<i>≤19 ani</i>	-	12
Lactație	<i>≤19 ani</i>	-	13

Tratamentul medicamentos va fi administrat doar la indicația medicului specialist!

Tratamentul de bază este direcționat spre restabilirea continuă a rezervelor de zinc.

Tratamentul complicațiilor: corijarea echilibrului hidro-electrolitic, suprainfecțiilor cutanate și intestinale, retardului staturoponderal, edemelor.

Cum trebuie supravegheat copilul?

Monitorizarea se va efectua pe toată perioada copilăriei de către medicul de familie, pediatru, gastrolog, la necesitate: dermatolog, alergolog, oftalmolog, neurolog, endocrinolog.

Supravegherea depinde de caracterul congenital sau dobîndit al maladiei și evoluția ei, cu înlăturarea cauzelor și factorilor de risc, respectarea regimului igienico-dietetic pentru prevenirea complicațiilor.

Prognosticul este favorabil la pacienții care respectă suplimentarea continuă cu preparate de zinc, speranța de viață fiind de 100%.

Succese!!!

ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru Acrodermatita enteropatică la copil

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU ACRODERMATITA ENTEROPATICĂ LA COPIL		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Numărul FM a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	
	Patologia	Acrodermatita enteropatică
INTERNAREA		
9	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
10	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
11	Secția de internare	Departamentul de urgență = 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
12	Timpul parcurs până la transfer în secția specializată	≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1oră = 2; nu se cunoaște = 9
13	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută
14	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
15	Tratament administrat la DMU	A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
16	În cazul răspunsului afirmativ indicați (medicamentul, doza, ora administrării):	
17	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de TI în legătură cu agravarea patologiei	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL		
18	Biochimia sîngelui	Efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Jejunoscopia cu biopsia intestinală	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20		În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL		
21	Săruri de zinc	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
23	Răspuns terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA		
24	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
25		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
26		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
27	Durata spitalizării	ZZ
28	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
29	Prescrierea recomandărilor la externare	Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI		
30	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de acrodermatita enteropatică = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9

BIBLIOGRAFIE

1. Arturo Garza Alatorre et al. Dermatosi similar a la acrodermatiti enteropática: presentación inusual en un niño con fibrosis quística. *Rev Mex Pediatr* 2011; 78(3); 105-107.
2. Clasificația Internațională a Maladiilor, revizia a X-a, *București*, 1993, vol. 1, pag. 268.
3. Corbo MD, Lam J. Zinc deficiency and its management in the pediatric population: a literature review and proposed etiologic classification. *J Am Acad Dermatol*. 2013 Oct. 69(4):616-624.e1. [Medline].
4. Iyengar S, Chambers C, Sharon VR. Bullous acrodermatitis enteropathica: case report of a unique clinical presentation and review of the literature. *Dermatol Online J*. 2015 Apr 16. 21(4):[Medline].
5. Krebs NF. Update on zinc deficiency and excess in clinical pediatric practice. *Ann Nutr Metab*. 2013. 62 Suppl 1:19-29. [Medline].
6. Kumar P, Lal NR, Mondal AK, Mondal A, Gharami RC, Maiti A. Zinc and skin: a brief summary. *Dermatol Online J*. 2012 Mar 15. 18(3):1. [Medline].
7. Lorena Luryann Cartaxo da Silva et al. Acrodermatitis enteropática en un niño con deficiencia de zinc heredada. *Residência Pediátrica* 2014;4(3):106-8.
8. Macdonald JB, Connolly SM, DiCaudo DJ. Think zinc deficiency: acquired acrodermatitis enteropathica due to poor diet and common medications. *Arch Dermatol*. 2012 Aug. 148(8):961-3. [Medline].
9. Marco Antonio Toxtle Roman et al. Acrodermatitis enteropática. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2012;69(6):475-480.
10. Rubén Pérez Armas et al. Acrodermatitis enteropática: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Multimed* 2013; 17(1).
11. Sonia Junquera Bañares et al. Acrodermatitis enteropática en paciente con ileostomía de alto débito. *Nutr Hosp*. 2014;29(2):452-455.
12. Weinkle AP, Patel N, Kissel R, Seminario-Vidal L. Acquired acrodermatitis enteropathica as a presenting sign of celiac disease. *JAAD Case Rep*. 2016 May. 2 (3):193-5. [Medline].